

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-149219

(43)Date of publication of application : 21.05.2003

(51)Int.Cl.

G01N 30/48
 // G01N 30/00
 G01N 30/26
 G01N 30/54
 G01N 30/74
 G01N 30/88

(21)Application number : 2002-255080

(71)Applicant : SHISEIDO CO LTD

(22)Date of filing : 30.08.2002

(72)Inventor : KANDA TAKETOSHI
 KOBAYASHI ATSUSHI
 TAKEZAWA KAZUKO
 KIMURA TOMOKO
 OTSU YUTAKA

(30)Priority

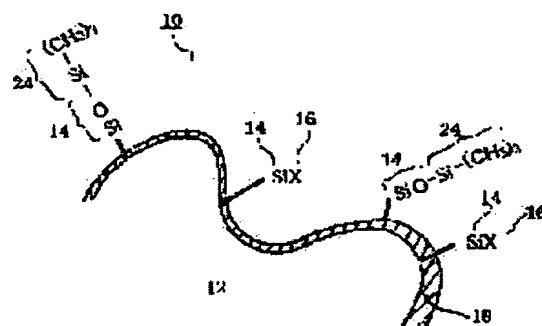
Priority number : 2001263981 Priority date : 31.08.2001 Priority country : JP

(54) COLUMN PACKING AND ITS MANUFACTURING METHOD

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a column packing superior in durability and few effects of residual silanol groups and its manufacturing method.

SOLUTION: The column packing comprises a silica gel with silanol groups, first chemical modified groups to be combined with the silanol groups, a silicone polymer covering the surfaces of the silica gel, and trimethylsilyl groups to be combined with the silanol groups on the silicone polymer and/or with the silanol groups on the silica gel. The column packing preferably comprises second chemically modified groups to be combined with residual hydrosilyl groups on the silicone polymer.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

29.03.2005

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

BEST AVAILABLE COPY

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開2003-149219

(P2003-149219A)

(43)公開日 平成15年5月21日(2003.5.21)

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード(参考)
G 0 1 N 30/48		G 0 1 N 30/48	L
// G 0 1 N 30/00		30/00	J
30/26		30/26	A
			E
30/54		30/54	F
審査請求 未請求 請求項の数11 O L (全 10 頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号 特願2002-255080(P2002-255080)

(22)出願日 平成14年8月30日(2002.8.30)

(31)優先権主張番号 特願2001-263981(P2001-263981)

(32)優先日 平成13年8月31日(2001.8.31)

(33)優先権主張国 日本 (J P)

(71)出願人 000001959

株式会社資生堂

東京都中央区銀座7丁目5番5号

(72)発明者 神田 武利

神奈川県横浜市都筑区早渕2丁目2番1号

株式会社資生堂リサーチセンター(新横浜)内

(74)代理人 100092901

弁理士 岩橋 祐司

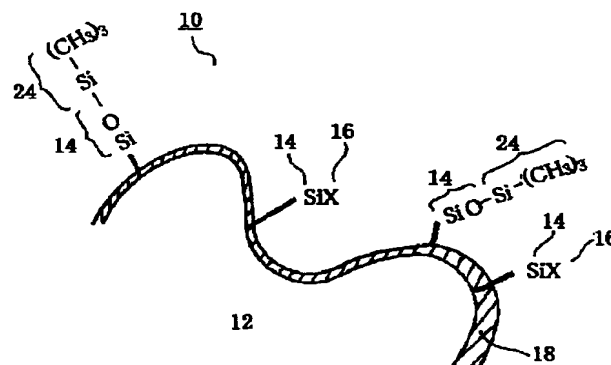
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 カラム充填剤及びその製造方法

(57)【要約】

【課題】耐久性に優れ、且つ残存シラノール基の影響が極めて少ないカラム充填剤及びその製造方法を提供する。

【解決手段】シラノール基を有するシリカゲルと、該シラノール基に結合する第一化学修飾基と、該シリカゲル表面を被覆するシリコンポリマーと、該シリコンポリマー上のシラノール基及び/又は該シリカゲル上のシラノール基に結合するトリメチルシリル基と、を有するカラム充填剤。前記カラム充填剤において、該シリコンポリマー上の残存ヒドロシリル基に結合する第二化学修飾基を有することが好適である。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 シラノール基を有するシリカゲルと、
該シラノール基に結合する第一化学修飾基と、
該シリカゲル表面を被覆するシリコンポリマーと、
該シリコンポリマー上のシラノール基及び／又は該シリカゲル上のシラノール基に結合するトリメチルシリル基と、
を有するカラム充填剤。

【請求項2】 請求項1記載のカラム充填剤において、
シラノール基を有するシリカゲルと、
該シラノール基に結合する第一化学修飾基と、
1分子中に2つ以上のヒドロシリル基を有するシリコン化合物よりなり、分子同士が互いに架橋し、該シリカゲルの実質的全表面を網目状に被覆するシリコンポリマーと、
該シリコンポリマー上の残存ヒドロシリル基から生じたシラノール基に結合するトリメチルシリル基と、
を有するカラム充填剤。

【請求項3】 請求項1又は2に記載のカラム充填剤において、該シリコンポリマー上の残存ヒドロシリル基に結合する第二化学修飾基を有することを特徴とするカラム充填剤。

【請求項4】 請求項1～3のいずれかに記載のカラム充填剤において、第一化学修飾基が炭素数1～30の直鎖炭化水素基、分岐炭化水素基、環状炭化水素基、又はシアノ基、水酸基、カルボキシ基、酸アミド基、イミド基、スルホン基、アミノ基又はグリセロイル基に置換された置換炭化水素基であることを特徴とするカラム充填剤。

【請求項5】 請求項1～4のいずれかに記載のカラム充填剤において、第一化学修飾基がオクタデシル基、オクチル基、フェニル基、シアノ基、メチル基、又はエポキシ基であることを特徴とするカラム充填剤。

【請求項6】 請求項1～5のいずれかに記載のカラム充填剤において、シリコン化合物が、1,3,5,7-テトラメチルシクロテトラシロキサンであることを特徴とするカラム充填剤。

【請求項7】 請求項3～6に記載のカラム充填剤において、第二化学修飾基が、イオン交換基であることを特徴とするカラム充填剤。

【請求項8】 請求項3～6に記載のカラム充填剤において、第二化学修飾基が、スルホン基、カルボキシ基、又はアミノ基であることを特徴とするカラム充填剤。

【請求項9】 下記(A)～(C)工程を含むことを特徴とするカラム充填剤の製造方法。

(A) シリカゲルに第一化学修飾基を有するシランカップリング剤を反応させることにより、シリカゲル表面のシラノール基に該第一化学修飾基を導入する工程。

(B) (A)工程後、シリコン化合物の1種又は2

種以上を、シリカゲル表面上で重合させ、該シリカゲルの表面上にシリコンポリマー被膜を形成する工程。

(C) (B)工程後、該シリコンポリマー上のシラノール基及び／又は該シリカゲル上のシラノール基をエンドキャップ剤でトリメチルシリル化する工程。

【請求項10】 下記(A')～(D')工程を含むことを特徴とするカラム充填剤の製造方法。

(A') シリカゲルに第一化学修飾基を有するシランカップリング剤を反応させることにより、シリカゲル表面のシラノール基に該第一化学修飾基を導入する工程。

(B') (A')工程後、1分子中に2つ以上のヒドロシリル基を有するシリコン化合物の1種又は2種以上を、シリカゲル表面上で重合させ、該シリカゲルの実質的全表面に網目状にシリコンポリマー被膜を形成する工程。

(C') (B')工程後、第二化学修飾基を有するビニル化合物を反応させることにより、シリコンポリマー上に該第二化学修飾基を導入する工程。

(D') (C')工程後、該シリコンポリマー上の残存ヒドロシリル基から生じたシラノール基をエンドキャップ剤でトリメチルシリル化する工程。

【請求項11】 請求項9～10に記載のカラム充填剤の製造方法において、該シリコンポリマー上の残存ヒドロシリル基を架橋する工程を含むことを特徴とするカラム充填剤の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明はカラム充填剤及びその製造方法、特にその耐久性の改善に関する。

【0002】

【従来の技術】従来、カラム充填剤として、各種の化学修飾基を有するシラン化合物でシリカゲル112をシリル化することにより、シリカゲル表面のシラノール基114(Si-OH基)に化学修飾基116を導入したものが汎用されている(図4①)。代表的なシラン化合物としては、オクタデシルクロロシラン化合物、オクチルクロロシラン化合物、ブチルクロロシラン化合物、シアノプロピルクロロシラン化合物、フェニルクロロシラン化合物等が存在し、中でもオクタデシルクロロシラン化合物を用いてオクタデシル基を導入したオクタデシルシリカゲル充填剤(ODS)が最も広範に使用されている。

【0003】これらの充填剤は、分析上多くの利点がある反面、基材のシリカゲル112表面に残存するシラノール基114の影響が問題となっている。即ち、残存シラノール基114は極性溶質、特に塩基性溶質と強く相互作用し、塩基性溶質を吸着し、ピークのテーリング現象を起こすことにより、クロマトグラムの忠実な再現性を得られない等の問題があった。

【0004】これに対し、残存シラノール基114の影

響を減少させる手段として、化学修飾基116を導入したシリカゲル112をトルエン等の溶媒中でトリメチルクロロシラン等のエンドキャップ剤によって再度シリル化し、残存シラノール基114に短鎖アルキル基122等を化学結合させるエンドキャッピングが行なわれているが、このエンドキャッピングを行なってもシラノール基114は依然として相当量残存していた(図4②)。

【0005】そこで、シリカゲル112表面の残存シラノール基114の影響が極めて少ないカラム充填剤を得るために、シリカゲルとエンドキャップ剤との反応を従来のように溶媒中で行わずに、気相中において行う方法が提案されている(特許第2611545号)。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、前記充填剤は、残存シラノール基114減少の点ではかなり改善されるものの、化学修飾基116や短鎖アルキル基122等が単独でシリカゲル表面に結合しているため、それらの付着性が悪く、さらにシリカゲル112の親水性面が全面的に露出しており、耐久性の面で欠点があった。

【0007】本発明は、耐久性に優れ且つ残存シラノール基の影響が極めて少ないカラム充填剤、及びその製造方法を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】上記問題に鑑み、本発明者が鋭意検討した結果、化学修飾基導入シリカゲルの表面をシリコーンポリマーでコーティングし、残存シラノール基をエンドキャップした充填剤が上記目的を達成できることを見出し本発明を完成した。

【0009】本発明の第一の主題はすなわち、シラノール基を有するシリカゲルと、該シラノール基に結合する第一化学修飾基と、該シリカゲル表面を被覆するシリコーンポリマーと、該シリコーンポリマー上のシラノール基及び/又は該シリカゲル上のシラノール基に結合するトリメチルシリル基と、を有するカラム充填剤である。

【0010】前記カラム充填剤において、シラノール基を有するシリカゲルと、該シラノール基に結合する第一化学修飾基と、1分子中に2つ以上のヒドロシリル基を有するシリコーン化合物よりなり、分子同士が互いに架橋し、該シリカゲルの実質的全表面を網目状に被覆するシリコーンポリマーと、該シリコーンポリマー上の残存ヒドロシリル基から生じたシラノール基に結合するトリメチルシリル基と、を有することが好適である。前記カラム充填剤において、該シリコーンポリマー上の残存ヒドロシリル基に結合する第二化学修飾基を有することが好適である。

【0011】前記カラム充填剤において、第一化学修飾基が、炭素数1~30の直鎖炭化水素基、分岐炭化水素基、環状炭化水素基、又はシアノ基、水酸基、カルボキシル基、酸アミド基、イミド基、スルホン基、アミノ基

又はグリセロイル基に置換された置換炭化水素基であることが好適である。前記カラム充填剤において、第一化学修飾基がオクタデシル基、オクチル基、フェニル基、シアノ基、メチル基、又はエポキシ基であることが好適である。前記カラム充填剤において、シリコーン化合物が、1,3,5,7-テトラメチルシクロテトラシロキサンであることが好適である。

【0012】前記カラム充填剤において、第二化学修飾基が、イオン交換基であることが好適である。前記カラム充填剤において、第二化学修飾基が、スルホン基、カルボキシル基、又はアミノ基であることが好適である。

【0013】本発明の第二の主題は、下記(A)~

(C)工程を含むことを特徴とするカラム充填剤の製造方法である。

(A) シリカゲルに第一化学修飾基を有するシランカップリング剤を反応させることにより、シリカゲル表面のシラノール基に該第一化学修飾基を導入する工程。

(B) (A)工程後、シリコーン化合物の1種又は2種以上を、シリカゲル表面上で重合させ、該シリカゲルの表面上にシリコーンポリマー被膜を形成する工程。

(C) (B)工程後、該シリコーンポリマー上のシラノール基及び/又は該シリカゲル上のシラノール基をエンドキャップ剤でトリメチルシリル化する工程。

【0014】また、下記(A')~(D')工程を含むことを特徴とするカラム充填剤の製造方法である。

(A') シリカゲルに第一化学修飾基を有するシランカップリング剤を反応させることにより、シリカゲル表面のシラノール基に該第一化学修飾基を導入する工程。

(B') (A')工程後、1分子中に2つ以上のヒドロシリル基を有するシリコーン化合物の1種又は2種以上を、シリカゲル表面上で重合させ、該シリカゲルの実質的全表面に網目状にシリコーンポリマー被膜を形成する工程。

(C') (B')工程後、第二化学修飾基を有するビニル化合物を反応させることにより、シリコーンポリマー上に該第二化学修飾基を導入する工程。

(D') (C')工程後、該シリコーンポリマー上の残存ヒドロシリル基から生じたシラノール基をエンドキャップ剤でトリメチルシリル化する工程。

【0015】前記製造方法において、該シリコーンポリマー上の残存ヒドロシリル基を架橋する工程を含むことが好適である。

【0016】

【発明の実施の形態】本発明のカラム充填剤は、シリカゲルがシリコーンポリマーにより被覆されているため、シリカゲル上のシラノール基等の影響を受けず、耐久性に優れている。本発明のカラム充填剤は、図1に示すように、シラノール基14を有するシリカゲル12と、該シラノール基14に結合する第一化学修飾基16と、1分子中に2つ以上のヒドロシリル基を有するシリコーン

化合物よりなり、分子同士が互いに架橋し、該シリカゲルの実質的全表面を網目状に被覆するシリコーンポリマー18と、該シリコーンポリマー18上の残存ヒドロシリル基から生じたシラノール基14に結合するトリメチルシリル基24とを有することを特徴とする。

【0017】初めに、本発明のカラム充填剤の好適な製造方法について説明する。

(1) 第一実施形態

(A) 工程

本発明のカラム充填剤の第一実施形態においては、初めにシリカゲル12に化学修飾基16を有するシランカップリング剤を反応させることにより、シリカゲル表面のシラノール基14に該化学修飾基16を導入する(図2①)。

【0018】本発明で用いられるシリカゲルの形状は特に制限されないが、平均粒子径1~200 μ m、より好ましくは3~50 μ m、細孔径1~100nm、より好ましくは4~50nm、比表面積50~800m²/g、より好ましくは100~600m²/gの球形あるいは破砕型のシリカゲルが好適に使用できる。

【0019】シランカップリング剤としては、オクタデシル基、オクチル基、n-ブチル基等の炭素数1~30のアルキル基、フェニル基等の炭素数6~30のアリール基、更に炭素数1~30のアルキル基の水素原子の1又は2以上がシアノ基、水酸基、カルボキシル基、酸アミド基、イミド基、スルホン基、アミノ基又はグリセロイル基に置換された置換アルキル基から選ばれる基を化学修飾基として1~3個有するクロロシランやアルコキシシラン、又は上記化学修飾基を複数個、例えば6~100個有するシクロシロキサンやポリシロキサンが使用される。なお、上記アルコキシシランのアルコキシ基としてはメトキシ基等の炭素数1~3の低級アルコキシ基が好適である。また、シクロシロキサンとしてはケイ素原子3~50が酸素原子を介してリングを形成したものが好ましい。ポリシロキサンはケイ素原子を2~50有するものが好ましい。

【0020】上記シランカップリング剤としては、オクタデシル基を持つものとしてはジメチルオクタデシルクロロシラン、メチルオクタデシルメトキシシラン、メチルオクタデシルジクロロシラン、メチルオクタデシルジメトキシシラン、オクタデシルトリクロロシラン、オクタデシルトリメトキシシラン、1,3,5,7-テトラオクタデシル-1,3,5,7-テトラメチルシクロテトラシロキサン、オクチル基を持つものとしてはジメチルオクチルクロロシラン、メチルオクチルジクロロシラン、オクチルトリクロロシラン、1,3,5,7-テトラオクチル-1,3,5,7-テトラメチルシクロテトラシロキサン、n-ブチル基を持つものとしてはn-ブチルジメチルクロロシラン、n-ブチルメチルジクロロシラン、n-ブチルトリクロロシラン、1,3,5,7-テトラ-n-ブチル-1,3,5,7-テトラメチルシクロテ

ラシロキサン、フェニル基を持つものとしてはトリフェニルクロロシラン、メチルジフェニルクロロシラン、ジメチルフェニルクロロシラン、ジフェニルジクロロシラン、メチルフェニルジクロロシラン、フェニルトリクロロシラン、ベンジルトリクロロシラン、1,3,5,7-テトラフェニル-1,3,5,7-テトラメチルシクロテトラシロキサン、シアノプロピル基を持つものとしては3-シアノプロピルジメチルクロロシラン、3-シアノプロピルメチルクロロシラン、3-シアノプロピルトリクロロシラン等が具体的に挙げられる。

【0021】前記シランカップリング剤のうちでは、特にメチルオクタデシルジクロロシラン等のジクロロシラン化合物、オクタデシルトリクロロシラン等のトリクロロシラン化合物、メチルオクタデシルジメトキシシラン等のジアルコキシシラン化合物、オクタデシルトリメトキシシラン等のトリアルコキシシラン化合物又は1,3,5,7-テトラオクタデシル-1,3,5,7-テトラメチルシクロテトラシロキサン等のシクロシロキサン化合物、ポリシロキサン化合物を用いることが好ましい。これらを用いると、(B)工程のシリコーンポリマー被覆時における化学修飾基の脱離をより良好に防止できる。

【0022】前記シランカップリング剤とシリカゲルとの反応は、公知の方法、条件を採用することができ、例えば溶媒の存在下において50~300℃、気相あるいは液相で2時間以上接触させることにより行うことができる。触媒としては、金属触媒すなわちルテニウム、ロジウム、パラジウム、オスミウム、イリジウム又は白金の化合物が適合している。特にパラジウム化合物及び白金化合物が良好である。

【0023】(B) 工程

次に前記化学修飾を行ったシリカゲルに、1分子中に2つ以上のヒドロシリル基(Si-H基)20を有するシリコーン化合物を接触し、表面重合させ、シリカゲル表面にシリコーンポリマー18被膜を形成する(図2②)。本発明において使用されるシリコーン化合物は、下記一般式(I)の1種又は2種以上であり、1分子中に2つ以上のヒドロシリル基を有することを特徴とする。

【0024】

【化1】



(式中、R¹~R⁶は相互に独立に水素原子、又はハロゲン原子少なくとも1個で置換されている炭素数1~10の炭化水素基であるが、R¹、R²及びR³が同時に水素原子であることはない。a、bは相互に独立に0又は1以上の整数であり、cは0又は2であり、aとbとcとの和は3以上の整数であるものとする)

【0025】前記R¹~R⁶の「炭化水素基」とは、直鎖若しくは分岐、環状アルキル基特には炭素数1~4の低級

アルキル基例えばメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*n*-ブチル基；シクロアルキル基例えばシクロヘキシル基；シクロアルケニル基例えばシクロヘキセニル基；アリール基例えばフェニル基、ナフチル基；アリール置換アルキル基例えばフェニルメチル基、フェニルエチル基；アルキル置換アリール基例えばメチルフェニル基等を意味する。

【0026】前記一般式(I)で表されるシリコン化合物は2種の群からなる。第1の群は、前記一般式

(I)において $c=0$ の場合に相当し、下記一般式(II)で表されるヒドロシリル基を有する環状シリコン化合物である。



(式中、 R^1 、 R^2 及び R^3 は前記と同様であり、 $a1$ 及び $b1$ はそれぞれ a 及び b と同様であり、 $a1$ と $b1$ との和は3以上の整数であるものとする)

【0027】本発明においては、前記一般式(II)において、 R^1 、 R^2 及び R^3 が相互に独立に低級アルキル基特にメチル基、エチル基、*n*-プロピル基もしくは*n*-ブチル基、またはアリール基にフェニル基であり、 $a1$ と $b1$ との和が3~100である環状シリコン化合物を使用するのが好適である。 R^1 、 R^2 及び R^3 は異なる基であることもできるが、同じ基であることがさらに好適である。

【0028】特に好ましい環状シリコン化合物は前記一般式(II)において $b1=0$ の場合に相当し、下記一



(式中、 R^1 ~ R^6 は前記と同様であり、 $a3$ 及び $b3$ はそれぞれ a 及び b と同じ意味であるが、但し $a3+b3$ が1以上の整数であるものとする)

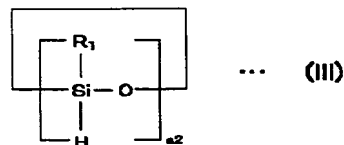
【0031】本発明においては、前記一般式(IV)において、 R^1 ~ R^6 が相互に独立に低級アルキル基特にメチル基、エチル基、*n*-プロピル基もしくは*n*-ブチル基、またはアリール基特にフェニル基であり、 $a3$ と $b3$ との和が3~100である直鎖状シリコン化合物を使用するのが好適である。 R^1 ~ R^6 は異なる基であることもできるが、同じ基であることがさらに好適である。

【0032】好適な直鎖状シリコン化合物としては、例えば、1,1,1,2,3,4,4,4-オクタメチルテトラシロキサン、1,1,1,2,3,4,5,5,5-ノナメチルペンタシロキサン、及び1,1,1,2,3,4,5,6,6,6-デカメチルヘキサシロキサンを挙げることができる。更に、本発明においては、前記シリコン化合物を単独で用いることも、2種以上の混合物を使用することも可能である。

【0033】前記一般式(I)で表されるシリコン化合物は、気相状態または液相状態でシリカゲルと接触させる。気相状態での接触(気相処理)は、例えば密閉容器を用い、300℃以下の温度下で、前記シリコン化合物の蒸気を分子状態でシリカゲル表面上に接触させる方法、あるいは300℃以下の温度下で前記シリコン化合物とキャリアーガスとの混同ガスをシリカゲルと接

触式(III)で表される化合物である。

【化3】



(式中、 R^1 は前記と同様であり、 $a2$ は3以上の整数である)

例えば、テトラヒドロテトラメチルシクロテトラシロキサン、テトラヒドロテトラエチルシクロテトラシロキサン、テトラヒドロテトラフェニルシクロテトラシロキサン、テトラヒドロデカメチルシクロオクタシロキサン、テトラヒドロテトラオクチルシクロテトラシロキサン等を挙げることができる。

【0029】一般式(III)において R^1 がメチル基またはエチル基であり、 $a2$ が3~100である化合物が好適であり、さらに R^1 がメチル基であり、 $a2$ が4である1,3,5,7-テトラメチルシクロテトラシロキサンが最適である。

【0030】前記シリコン化合物の第2の群は、前記一般式(I)において $c=2$ の場合に相当し、下記一般式(IV)で表されるヒドロシリル基を有する直鎖状シリコン化合物である。

【化4】



触させる方法等により行うことができる。

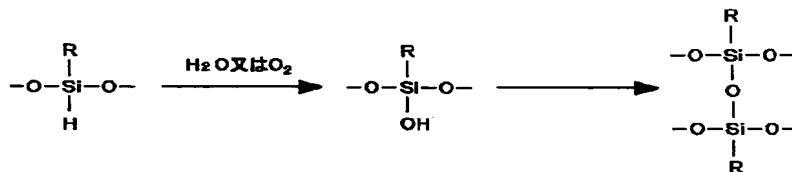
【0034】一方、液相状態での接触(液相処理)は、例えば前記シリコン化合物を溶解することができる揮発性溶媒であるベンゼン、ジクロロメタン、またはクロロホルム等、特にヘキサンに溶解した1~50質量%シリコン化合物溶液をシリカゲル1質量部に対してシリコン化合物0.01~1質量部になるように添加すれば良い。この場合、攪拌下に添加することが好適である。

【0035】シリカゲル表面上でのシリコン化合物の表面重合は前記接触処理後のシリカゲルを温度50~300℃で2時間以上放置あるいは攪拌することによって行うことができる。この表面重合は、シリカゲル自体の表面活性点の作用により促進されるので、特に触媒を加える必要はない。ここで、「活性点」とはシロキサン結合(Si-O-Si)またはヒドロシリル基を持つシリコン化合物の重合を触媒することのできる部位であり、例えば酸点、塩基点、酸化点、又は還元点を意味する。表面重合は、シリカゲル表面の活性点がシリコンポリマーで実質的に全部被覆されてしまうまで行われる。

【0036】シリカゲル自体の活性が非常に弱い場合には、前記接触処理前又は後のシリカゲルにアルカリ触媒例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチ

ウム、水酸化アンモニウムもしくは水酸化カルシウム等を適宜添加した後に重合させても良い。

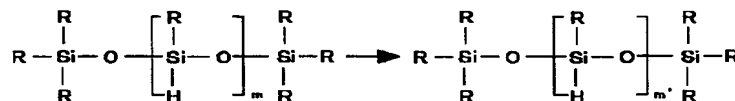
【0037】シリカゲルとシリコン化合物とを気相又は液相で接触させて加熱している段階におけるシリカゲル表面上のシリコン化合物の重合様式は2種類ある。



(式中、Rは炭化水素基 $\text{R}^1 \sim \text{R}^6$ である)のとおりに進行する。

【0038】もう1つの重合様式は、シロキサン結合の切断と再結合との繰返しによる環状シリコン化合物の大環状化及び直鎖状シリコン化合物の大直鎖化である。これらの重合様式は例えば以下の反応式

【化6】



(前記の各式中、Rは前記と同様であり、mはaとbとの和であり、m'はmより大きい整数である)で表すことができる。

【0039】この重合は、シリカゲルの持つ表面活性点により促進される。以上の2つの異なる重合は、シリカゲルの種類や反応条件(温度、触媒等)によって、それぞれ単独に進行する場合と、両方の型の重合が同時に進行する場合とがある。そして、重合の程度も様々である。

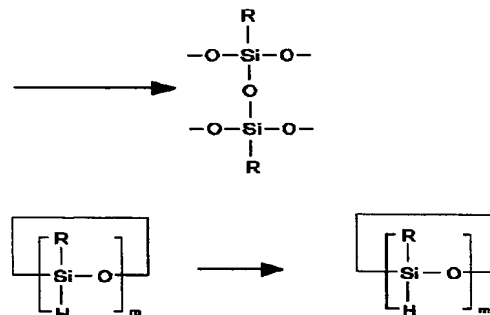
【0040】以上の重合反応によりシリカゲル表面に形成されたシリコンポリマーの平均分子量は、 1.5×10^5 以上である。シリコン化合物の場合、重合により高分子化するにつれ、水や有機溶媒に溶けにくくなってしまい、ポリマーを抽出して分子量を測定することはできず、また、シリカゲル表面上にコートされている状態でのポリマーの分子量を測定することも不可能である。

【0041】そこで、重合進行中の各段階のポリマーをクロロホルム抽出し、ポリスチレン換算でポリマーの分子量を求めたところ、最大 1.5×10^5 のポリマーが存在することが確認された。従って、クロロホルムに抽出されない状態のままで十分に重合させたポリマーの分子量は、 1.5×10^5 以上であるといえることができるが、より詳しく分子量を確認することは困難である。

【0042】シリカゲル表面上に被覆させるシリコン化合物の量は、シリカゲルの質量に対して、1~50質量%であることが好適である。50質量%を越えると、十分に重合せずにシリカゲル表面上に又は第一化学修飾

1つは、ヒドロシリル基同志の架橋重合であり、シリカゲル表面上に網目構造を形成するものである。すなわち、

【化5】



又は、

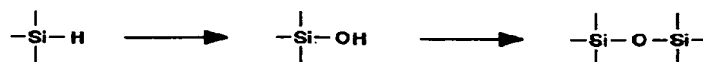
【化7】

基上に単に付着した状態のシリコン化合物の量が増えるので充填剤としては好ましくない。1質量%未満の場合にはシリカゲルの全表面をシリコンポリマーの皮膜で覆うことができず、本発明の効果を十分に発揮することができず好ましくない。

【0043】前記シリコンポリマー被覆シリカゲルはシリコンポリマー上にヒドロシリル基20が残存している。ヒドロシリル基を含む充填剤は、アセトニトリル等のヒドロシリル基に対して不活性な溶媒を使用する場合には安定に使用することができるが、アルコール系の移動相溶媒を用いる場合には、水素を発生しカラムの劣化が起きることがある。そこで残存ヒドロシリル基20を触媒存在下で架橋させることによって、アルコール系の移動相溶媒を使用した場合においても安定に使用することができるようになる(図2③)。

【0044】架橋触媒としては、アルカリ触媒例えば水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化カルシウム、水酸化アンモニウム、水酸化リチウム、若しくは炭酸ナトリウム、アルキル金属触媒例えばジブチル錫、又はアルキルアミン触媒例えばトリブチルアミン等を使用することができる。これら触媒0.01~10質量%を含む水溶液、アルコール溶液又はその他の有機溶媒溶液中で1~40時間、室温若しくは加熱下で放置するかあるいは加熱還流すると、残存ヒドロシリル基は以下の反応式のように架橋する。

【化8】



【0045】 以上のように、本発明においては分子量の低いシリコン化合物をシリカゲルと接触させるので、シリコン化合物がシリカゲルの細孔内部にまで侵入してシリカゲルの実質的に全表面上に付着して重合するので、シリコンポリマーの極めて薄い皮膜がシリカゲル表面上に形成されるため、シリカゲルや化学修飾基の性質が維持されたまま耐久性が改善される。

【0046】 (C) 工程

前記シリコンポリマー被覆シリカゲルは、架橋反応を行った後も未だヒドロシリル基20が残存している。そこで、残存ヒドロシリル基20から生じたシラノール基14をさらにトリメチルシリル化して封鎖することにより、シラノール基14の影響の非常に少ないカラム充填剤を得ることができる(図2④)。

【0047】 トリメチルシリル化は、シリコンポリマー被覆シリカゲルと、エンドキャップ剤とを気相状態または液相状態で接触させることによって実施する。例えば、トルエン1～20質量部とトリメチルクロロシラン0.5～3質量部、ヘキサメチルジシラザン1～6質量部、ピリジン1～8.5質量部との混合液中で前記シリカゲルを、2～24時間、攪拌下で還流加熱する、あるいは密閉容器内でトリメチルクロロシラン、ヘキサメチルジシラザン、トリメチルメトキシシランまたはトリメチルエトキシシランをそれぞれ単独で、前記シリカゲルと共に40℃～150℃に加熱することで可能となる。

【0048】 本実施形態では、耐久性に優れており、且つ(A)工程における第一化学修飾基16と、(B)工程における前記一般式(I)で表されるシリコン化合物の置換基 $R^1 \sim R^6$ の組合せにより、従来の化学結合型充填剤では得られない幅広い保持力をもつカラム充填剤を得ることができる。

【0049】 (2) 第二実施形態

本発明の第二実施形態は、第一実施形態のシリコンポリマー上に化学修飾基を導入したものである。

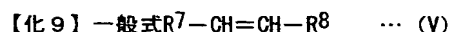
(A') 工程・(B') 工程

第二実施形態の(A')工程及び(B')工程は、第一実施形態の(A)工程及び(B)工程と同様に行うことができる(図2①、②)。

【0050】 (C') 工程

(B')工程後、前記シリコンポリマー上の残存ヒドロシリル基に、さらにビニル化合物を用いて化学修飾基26を導入する(図2⑤)。ビニル化合物としては、エチレン、 α -オレフィン化合物、対称形ビニル化合物、あるいは非対称形ビニル化合物のいずれであっても良い。

【0051】 前記のビニル化合物としては、例えば下記一般式(V)、



(式中、 R^7 及び R^8 は、相互に独立に、水素原子、炭素原子1～40個のアルキル基、炭素原子4～8個のシクロアルキル基もしくはシクロアルケニル基、または炭素原子1～20個のアルキル基で置換されていることのあるアリール基であり、前記のアルキル基、シクロアルキル基、シクロアルケニル基、アルキル置換アリール基またはアリール基はハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、アミノ基、シアノ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、スルホン酸基によって置換されていることもできる)で表される化合物を使用することができる。

【0052】 前記一般式(V)で表わされるビニル化合物は、 R^7 及び R^8 が共に水素原子であるエチレン、 R^7 又は R^8 の一方が水素原子であって他方が水素原子以外の置換基であるビニル化合物例えば α -オレフィン化合物、 R^7 及び R^8 が共に水素原子以外の同じ置換基である対称形ビニル化合物、あるいは R^7 及び R^8 が水素原子以外の異なる置換基である非対称形ビニル化合物のいずれであってもよい。

【0053】 好ましいビニル化合物は、前記一般式

(V)において R^7 及び R^8 が相互に独立に、水素原子；炭素原子4～20個のアルキル基例えば1-ヘキシル基、1-オクチル基、1-デシル基、1-ドデシル基、1-ヘキサデシル基、または1-オクタデシル基；シクロヘキシル基またはシクロヘキセニル基；フェニル基またはナフチル基；または炭素原子1～6個の低級アルキル基で置換されているフェニル基またはナフチル基であるビニル化合物である。

【0054】 別の好ましいビニル化合物は、前記一般式(V)において、 R^7 及び R^8 の少なくとも一方が官能性基(ハロゲン原子、ヒドロキシ基、カルボキシ基、アミノ基、シアノ基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、スルホン酸基)で置換されている水素原子以外の基である化合物である。以上のように、ビニル化合物を適宜選択することによって充填剤の特性を自由に設計し制御することができる。

【0055】 前記のビニル化合物と前記のシリコンポリマー被覆粉体との反応は、それ自体公知のヒドロシリル化を利用して行なうことができる。前記の反応は、例えば、溶媒の存在下において、50～300℃で、気相あるいは液相で、2時間以上接触させることにより行なうことができる。

【0056】 触媒としては、金属触媒すなわちルテニウム、ロジウム、パラジウム、オスミウム、イリジウムまたは白金の化合物が適している。特にパラジウム化合物及び白金化合物が良好である。パラジウム系触媒としては、例えば塩化パラジウム(II)、塩化テトラアンミンパラジウム(II)酸アンモニウム、酸化パラジウム(I

1)、水酸化パラジウム(II)等を挙げることができる。白金系触媒としては、例えば塩化白金(II)、テトラクロロ白金酸(II)、塩化白金(IV)、ヘキサクロロ白金酸(IV)、ヘキサクロロ白金酸(IV)アンモニウム、酸化白金(II)、水酸化白金(II)、二酸化白金(IV)、酸化白金(IV)、二硫化白金(IV)、硫化白金(IV)、ヘキサクロロ白金(IV)酸カリウム等を挙げることができる。

【0057】また、前記の化学修飾基導入後のシリコーンポリマーは、立体障害のために、シリコーンポリマー中にヒドロシリル基を残存させる。ヒドロシリル基が存在すると、前述のようにアルコール系の移動相溶媒を使用した場合に水素を発生してカラムが劣化することがある。そこで、残存ヒドロシリル基を架橋させるのが好ましい。この架橋処理は第一実施形態と同様に実施することができる(図2⑥)。

【0058】(D')工程

更に、その架橋処理後もヒドロシリル基20が若干残存することがあるので、残存ヒドロシリル基20から生じたシラノール基14をトリメチルシリル化することが好ましい。このトリメチルシリル化は第一実施形態における(C)工程と同様に実施することができる(図2⑦)。

【0059】本実施形態では、耐久性に優れており、且つ(A')工程における第一化学修飾基16と、

(B')工程における前記一般式(I)で表されるシリコーン化合物の置換基 $R^1 \sim R^6$ に加えて(C')工程における前記一般式(V)で表わされるビニル化合物の置換基 R^7 及び R^8 を有するため、第一実施形態よりもさらに幅広い保持力をもつカラム充填剤を得ることができる。

【0060】従来のシリカゲルを基材とする充填剤は、基材シリカゲル由来の残存シラノール基の影響により、塩基性化合物等のピークにテーリングが顕著に生じる場合があった。しかし、本発明のカラム充填剤は、シリコーンポリマー上の残存ヒドロシリル基から生じたシラノール基のトリメチルシリル化を行うことによって、シラノール基の影響が極めて少ないものとなった。また、従来のシリカゲルを基材とする充填剤は、シリカゲル表面が全面的に露出しており、化学修飾基の付着性が悪く、耐久性の面で問題があった。しかし、本発明のカラム充

填剤は、緻密なシリコーンポリマーコーティングを行うことで、耐久性のあるものとなった。

【0061】

【実施例】以下、本発明の好適な実施例についてさらに詳しく説明する。なお、本発明はこれにより限定されるものではない。

【0062】実施例1

①200mLの三口フラスコにシリカゲル20gを加え、トルエン80mL、ピリジン3.164g(0.04mol)で分散する。冷却管を取り付け、攪拌しながら加熱還流する。n-オクタデシルトリクロロシラン15.516g(0.04mol)を滴下ロートから滴下し、滴下終了後、16時間加熱還流を続ける。その後ガラスロートで反応液を濾過する。続いてトルエン200mL、及びアセトニトリル200mLで洗浄後、アセトニトリル：水=6：4の溶液100mLで3時間室温攪拌後、メタノール200mLで洗浄濾過する。さらに120℃で6時間減圧乾燥する(化学修飾基付加)。

②続いて、上記化学修飾基付加シリカゲル5gを耐圧容器に入れ、10mLのスクリー管に入れた1,3,5,7-テトラメチルシクロテトラシロキサン2gを耐圧容器内に置き、窒素ガスを封入する。密栓後、250℃で16時間反応させる。その後クロロホルム200mL、メタノール200mLで洗浄し、60℃で4時間減圧乾燥する(シリコーン被覆)。

③上記シリコーン被覆シリカゲルを2.4Lのデシケーター内に置き、5%アンモニア水100mLをデシケーター下部に加える。60℃で16時間反応後、クロロホルム100mL、アセトン100mLで洗浄し、120℃で4時間減圧乾燥する(ヒドロシリル基の架橋)。

④上記アルカリ処理シリカゲルとトリメチルクロロシラン0.9mL、ヘキサメチルジシラザン1.6mL、ピリジン1.5mL、トルエン15mLを混合し、加熱還流し5時間反応させる。トルエン200mL、クロロホルム200mL、メタノール200mLで洗浄後、60℃で2時間減圧乾燥する(トリメチルシリル化)。

【0063】〈耐久性テスト〉以下、実施例1、及び比較例1、2のカラム充填剤を充填したカラムの耐久性比較について詳しく説明する。

耐久性試験条件

移動相：A：2%トリフルオロ酢酸水溶液(pH=1.0)

B：2%トリフルオロ酢酸アセトニトリル溶液

Bの比率：65%(0~20min)→0%(20~80min)→98%(80~85min)→65%(85~90min)

温度：60℃

流速：1mL/min(Total)

検出：UV254nm

試料：ウラシル、プロピルベンゼン、ブチルベンゼン、アミルベンゼン、安息香酸プロピル(各1000ppm、65%アセトニトリル溶解混合品)

注入量：7 μ L

カラムサイズ：直径4.6mm、長さ150mm

【0064】比較例1：シリカゲルに直接三官能性シランカップリング剤（オクタデシル基）を結合し、ヒドロシリル基を含まないシリコン化合物で被覆した後、トリメチルシリル化したカラム（ポリメリック充填剤）

比較例2：シリカゲルに直接一官能性シランカップリング剤（オクタデシル基）を結合した後、トリメチルシリル化したカラム（モノメリック充填剤）

【0065】試験方法

移動相Bの比率変化サイクルを90分とし、そのサイクルを15回連続して行う。試料は各サイクル前半の65%段階で注入する。耐久性は初回のアミルベンゼン保持比と各回の保持比との比較にて評価する。

【0066】結果

耐久性比較の結果を図3に示す。図3からわかるように、ヒドロシリル基を含むシリコン化合物でシリカゲルを被覆した実施例1のカラム充填剤を充填したカラムは、ヒドロシリル基を含まないシリコン化合物で被覆した比較例1のカラム充填剤、及びポリマー被覆しない比較例2のカラム充填剤を充填したカラムと比較して耐久性に優れていることが確認された。これは、実施例1のカラム充填剤はシリカゲルの実質的全表面がシリコンポリマーで網目状に被覆されているからであると考えられる。

【0067】

【発明の効果】以上説明したように、本発明に係るカラム充填剤によれば、化学修飾基導入シリカゲルの表面をシリコンポリマーでコーティングし、残存シラノール基をトリメチルシリル化することで、耐久性に優れ、且つ残存シラノール基の影響が極めて少ないカラム充填剤を得ることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明におけるカラム充填剤の概略図である。

【図2】本発明におけるカラム充填剤の製造方法の概略図である。

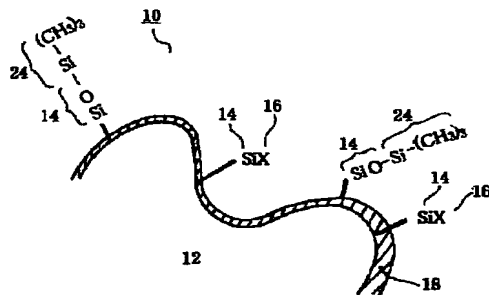
【図3】カラムの耐久性比較の図である。

【図4】従来のカラム充填剤の概略図である。

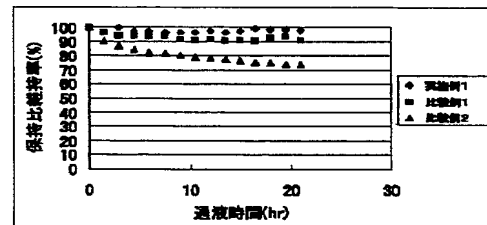
【符号の説明】

- 10 カラム充填剤
- 12 シリカゲル
- 14 シラノール基
- 16 第一化学修飾基
- 18 シリコンポリマー
- 20 ヒドロシリル基
- 24 トリメチルシリル基
- 26 第二化学修飾基

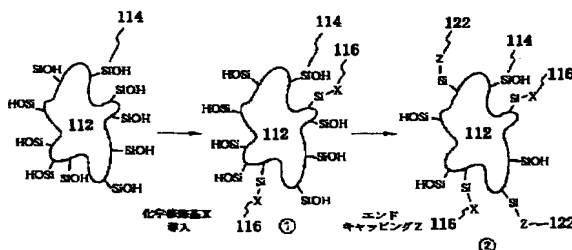
【図1】



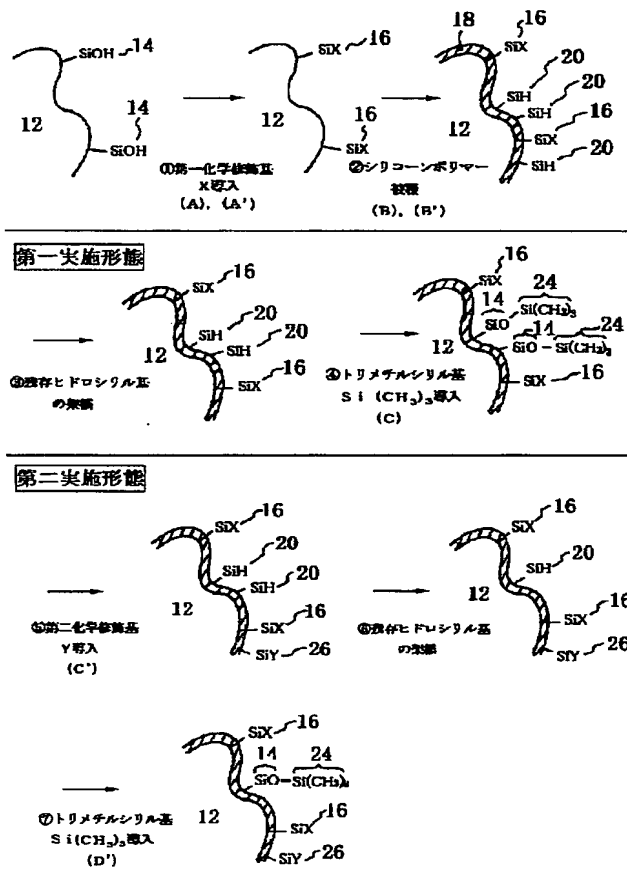
【図3】



【図4】



【図2】



フロントページの続き

(51) Int. Cl. 7

G 0 1 N 30/74
30/88

識別記号

F I

G 0 1 N 30/74
30/88

テマコード (参考)

E
C

(72) 発明者 小林 淳

神奈川県横浜市都筑区早渕2丁目2番1号
株式会社資生堂リサーチセンター (新横
浜) 内

(72) 発明者 竹澤 和子

神奈川県横浜市都筑区早渕2丁目2番1号
株式会社資生堂リサーチセンター (新横
浜) 内

(72) 発明者 木村 朋子

神奈川県横浜市都筑区早渕2丁目2番1号
株式会社資生堂リサーチセンター (新横
浜) 内

(72) 発明者 大津 裕

神奈川県横浜市都筑区早渕2丁目2番1号
株式会社資生堂リサーチセンター (新横
浜) 内

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.